



TITLE:

前立腺肥大症に対するSH-582の使用経験 (Gestonorone Caproateによる前立腺肥大症の治療-2-<特集>)

AUTHOR(S):

西田, 亨; 石川, 登喜治

CITATION:

西田, 亨 ...[et al]. 前立腺肥大症に対するSH-582の使用経験 (Gestonorone Caproateによる前立腺肥大症の治療-2-<特集>). 泌尿器科紀要 1974, 20(11): 703-706

ISSUE DATE:

1974-11

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/121748>

RIGHT:

前立腺肥大症に対する SH-582 の使用経験

北海道大学医学部泌尿器科学教室（主任：辻 一郎教授）

西 田 亨
石 川 登 喜 治CLINICAL EXPERIENCE WITH SH-582
FOR PROSTATIC HYPERTROPHY

Tohru NISHIDA and Tokiji ISHIKAWA

*From the Department of Urology, School of Medicine, Hokkaido University
(Director: Prof. I. Tsuji, M. D.)*

1. Subjects: Ten patients with prostatic hypertrophy were treated with SH-582, of which two cases were complicated by uninhibited neurogenic bladder due to cerebral apoplectic sequela, two cases by prostatitis and one case by diabetes, respectively.
2. Dosage: 200 or 300 mg of SH-582 was given intramuscularly every seven or 10 days.
3. Treatment period and total dose: Treatment period varied from the minimum of one week to the maximum of five months and total dose ranged from the minimum of 600 mg to the maximum of 5,100 mg with the average being 2,500 mg.
4. Subjective improvement was good in three cases, fair in seven cases and not observed in one case. In one case it could not be evaluated because of the too short treatment period.
5. Residual urine decreased remarkably in five cases.
6. Urinary infection disappeared in three patients. In five cases no urinary infection was observed during the whole treatment period. Deterioration occurred in none of the cases.
7. There was no decrease in the size of the prostate either by palpation or urethrography.
8. Prostatectomy was carried out without severe bleeding during the operation in one case who did not respond to the hormonal therapy.
9. Severe side-effects were not observed in any cases. However, five patients complained of pain or induration at the injected sites, and slight rise in body temperature and eruption was observed each in one case.
10. Clinical laboratory tests were performed in seven patients for investigating the influence of SH-582 on liver, kidney and serum electrolytes before and after treatment and abnormal findings were observed in none of the cases. 17-OHCS and 17-KS excretion were checked in two cases without any changes exceeding the normal range.

緒 言

従来わが国の前立腺肥大症の頻度は欧米に比し著しく低いとされてきた。しかし私達の教室の統計によれば、1952年度男子入院患者の7.5%であった前立腺肥大症患者は、以後漸増の傾向をたどり、1967年度には約13%となり、15年間に2倍近い増加を示しており、平均寿命の延長と一般医学知識の向上等と相まって、今日では前立腺肥大症は泌尿器科臨床上きわめてありふれた疾患となってきた。前立腺肥大症の治療の主体が、手術的腺腫摘出術にあることはいうまでもないが、対象がすべて高齢者であるため、心循環系、呼吸器系の重篤な疾患あるいは糖尿病等の各種合併症を有する例に遭遇することも多く、必ずしもすべての例に観血的治療法が可能とは限らない。また比較的初期の例で、膀胱刺激症状や排尿困難の訴えが強いわりには残尿が少ないものは、必ずしも直ちに手術療法が適応とはいえない。このような症例に対し、従来各種ホルモン剤の投与がおこなわれてきたが、その効果はいずれも期待に反することが多く、かつ副作用も少なくないため現在ではあまりかえりみられなくなっており、これに代る保存的治療として最近では植物エキス、花粉製剤、アミノ酸製剤等が使用されている。

前立腺肥大症の発生機序に、性ホルモンの不均衡が重要な役割を演じているという考えは、今日においても依然有力であり、Gellerら(1965)は本症の治療に持続性の黄体ホルモン剤(17 α -hydroxy-progesterone caproate)を使用してきわめて良好な成績を発表している。

今回われわれは日本シェーリング社よりさらに強力な黄体ホルモン剤である17 α -hydroxy-19-norprogesterone caproate (gestonorone caproate=SH-582)

の提供を受けたので、前立腺肥大症10例に使用してみた。

対象および投与方法

SH-582 投与の対象は (Table 1) のごとく前立腺肥大症10例で、桶の分類によればいずれもI度ないしII度に相当し、すべて通院のうえ治療したものである。合併症としては脳卒中後の uninhibited neurogenic bladder 2例、前立腺炎2例、糖尿病1例であった。また半数は淋菌性尿道炎の既往を有するも、尿道狭窄はなかった。

投与方法としては SH-582 (Depostat) を200ないし300 mg ずつ、7日ないし10日に1回筋注した。投与期間は最短1週、最長5カ月で、平均約2カ月、投与量の最少量は600 mg、最大量は5,100 mg で、平均2,500 mg であった。上記の投与期間の最短例は (case 8) 脳卒中後の麻痺があり、歩行中に転倒し下腿骨折を起し、通院不能となったためやむなく投与を中止した症例である。また他の1例は (case 10) SH-582 の投与前から BUN 25 mg/dl 以上で、本剤治療中に腎機能障害進行の傾向を示したので、投与1カ月後前立腺摘出術を施行した。

なお本剤の投与期間中は、残尿測定や膀胱鏡検査等の経尿道的操作をおこなう関係上、全例に sulfamethysol (Urocydal) 2.0ないし3.0 g を、継続的に経口投与した。

成 績 (Table 2)

1) 自覚症状

排尿困難、頻尿、排尿痛等の自覚症が著明に改善したものは2例、やや改善7例、不変1例で、なんらかの自覚症の改善は9割に認められた。

Table 1

Case	Name	Sex	Age	Chief Complaint	Disease	Past History
1	H. H.	M	64	Dysuria, Pain during micturition	BPH*	(-)
2	H. Y.	M	74	Dysuria, Low back pain	BPH	(-)
3	M. M.	M	67	Dysuria, Pollakisuria	BPH	Urethritis gonorrhoea
4	T. H.	M	65	Dysuria, Sense of residual urine	BPH, Apoplexy	Urethritis gonorrhoea
5	T. V.	M	73	Pollakisuria, Urinary urgency	BPH	Asthma bronchiale
6	T. O.	M	54	Hematuria	BPH, Prostatitis	Urethritis gonorrhoea
7	T. K.	M	63	Dysuria, Pollakisuria	BPH, Prostatitis	Urethritis gonorrhoea
8	Y. A.	M	73	Dysuria, Pollakisuria	BPH, Apoplexy	Duodenal Ulcer
9	S. I.	M	61	Dysuria, Pollakisuria	BPH, Diabetes mellitus	(-)
10	S. F.	M	66	Dysuria, Pollakisuria	BPH	Urethritis gonorrhoea

* BPH=Bengin Prostatic Hypertrophy.

Table 2

Case	Subjective Symptoms	Residual Urine	Urinary Infection	Palpation of Prostate	Result
1	(+)→(-)	25 ml→ 8 ml	(+)→(-)	Unchanged	Good
2	(+)→(-)	24 → 3	(+)→(-)	Unchanged	Good
3	(+)→(+)	68 →20	(-)→(-)	Unchanged	Good
4	(+)→(+)	38 → 2	(-)→(-)	Unchanged	Good
5	(+)→(+)	50 →10	(-)→(-)	Unchanged	Good
6	(+)→(-)	5 → 8	(-)→(-)	Slight decrease in size	Fair
7	(+)→(-)	4 → 2	(+)→(+)	Slight decrease in size	Fair
8	(+)→(-)	74 →?	(+)→?	?	?
9	(+)→(-)	5 → 2	(+)→(-)	Unchanged	Poor
10*	(+)→(+)	50 → 4	(-)→(-)	Unchanged	Poor

* Case of prostatectomy.

2) 残尿

9例についてSH-582筋注前後、数回にわたり残尿を測定した。治療により明らかに残尿の減少したものが5例あった。

3) 尿感染

9例のうち、投与前後を通じ尿感染なく経過したものが5例、投与前の尿感染が消失したものの3例、不変1例で、悪化例はなかった。治療中に膀胱鏡検査や残尿測定等の経尿道的操作をおこなったにもかかわらず、8例は治療後尿感染がなく、これはサルファ剤投与に加えてSH-582による残尿の減少もかなり影響しているものと考えられる。

4) 前立腺触診所見および尿道線所見

同一検者による直腸内の触診所見では、わずかに縮小したかと思われるものが2例のみで、他はおおむね不変であった。5例に投与前後の尿道造影を比較検討したが、いずれも線所見上は不変であった。

以下典型的な症例(case 1)について述べると、64歳、男子で1968年12月6日、排尿困難ならびに排尿時痛を主訴として来院した。このとき残尿は50 mlあり、諸検査の結果前立腺肥大症(Ⅱ度)と診断された。約6カ月間エビプロスタットを投与したが、この間一時自覚症の改善をみたが、残尿は常時30~40 mlあったので服薬を一時中断した。その後再度自覚症が悪化してきたため、1970年3月来院したのを機会に、SH-582を1週1回300 mg筋注し経過をみた。約1カ月後残尿は8 mlとなり自覚症もかなり改善された。結局120日間に総計5,100 mg投与したが、注射部位の硬結以外大した副作用もなく、現在自覚症、残尿ともほとんどないため治療を中止し、経過観察中である。ただし本症例も前立腺触診所見および尿道造影では改善の所見を認めていない。

5) 副作用その他

重篤な副作用は認められなかった。しかしSH-582を1,200 mg投与した時点で、軀幹に皮疹を生じ、投与を中止したものが1例あった。この症例は糖尿病の合併例で、SH-582の皮内反応も陽性であった。また本剤の筋注部位に1日ないし2日間疼痛や硬結を残したものが5例あったが、いずれも投与を中止するほどのものではなかった。その他注射後数日にわたり、体温が0.5度ほど上昇したと訴えたものが1例あった。肝機能、腎機能、血清電解質等は7例について検索したが、いずれもSH-582の投与前後で異常は認められなかった。血液一般検査で軽度の貧血をきたしたものが7例中2例あった。また軽度白血球増多(SH-582投与前より4,000/mm³程度増加)が同じく7例中2例に認められた。尿中17-KS、17-OHCSは2例で検索したが、正常範囲内の変動であった。

6) 成績のまとめ

自覚症、残尿ともに改善したものを有効、一方のみ改善したものをやや有効、両者とも改善なきものを無効とすると、SH-582を1,200 mg以上投与した9例中、有効5例、やや有効2例、無効2例となった(投与期間が短く効果の判定不能が1例)。

なお無効のうちの1例は、SH-582投与前からBUN 25 mg/dl以上で、IVP上も腎機能障害進行の兆がみられたため、1カ月間1,500 mg筋注した時点で恥骨上前立腺腫摘出術を施行したが、術中の出血量は300 mlと比較的少なかった。BurgerらもSH-582を投与してからTURPを施行した場合、比較的術中の出血量が少ないようだと述べており、この問題は今後さらに検討を要すべき点であろう。

結局自覚症ではかなり有効な成績を得たが、残尿以外の他覚所見、とくに前立腺触診所見や尿道造影によ

る前立腺の縮小像は得られず、この成績は本邦における諸家の治験報告とも略々一致するものであった。

ただし前立腺肥大症とくにⅠ度およびⅡ度のものでは、その経過中に諸症状が自然に軽快することもまれではないので、本剤による自覚症の改善に関する真の評価は今後さらに多数の症例についての詳しい分析結果に待ちたい。

結 語

前立腺肥大症患者（Ⅰ度およびⅡ度）10例にSH-582（17-hydroxy-19-norprogesterone caproate）を使用し、次のとき臨床成績を得た。

- 1) 自覚症状は9例に改善がみられた。
- 2) 残尿は5例で明らかに減少をみた。
- 3) 前立腺触診所見および尿道造影にはほとんど改善はみられなかった。
- 4) 尿感染は3例に改善を認めた。また残尿の減少した5例中4例は尿感染なく経過した。
- 5) 自覚症および残尿の減少に基づく総合成績では、有効5、やや有効2、無効2、投与期間が短く、効果の判定不能1であった。
- 6) 副作用は重篤なものはなかった。しかし皮疹1、筋注部位の疼痛・硬結5、体温の軽度上昇1がみられた。肝機能、腎機能、血清電解質（7例）はいずれも

異常なく、尿中17-KS、17-OHCS（2例）もともに正常範囲内の変動であった。

ご校閲を頂いた辻教授に深謝する。本論文は1970年7月11日東京でおこなわれた第2回SH-582シンポジウムにおいて発表した。

参 考 文 献

- 1) Burger, A. J. S. : Medical Proceeding, MEDISE BYDRAES, **14** : (No. 6) 116, 1968.
- 2) 原 信二・ほか：泌尿紀要, **16** : 501, 1970.
- 3) 加藤篤二・ほか：泌尿紀要, **16** : 489, 1970.
- 4) 駒瀬元治：ホルモンと臨床, **18** : 530, 1970.
- 5) 百瀬俊郎・ほか：泌尿紀要, **16** : 551, 1970.
- 6) Nagel, R. et al. : 泌尿紀要, **16** : 423, 1970.
- 7) 中山 健・ほか：泌尿紀要, **16** : 558, 1970.
- 8) 新島端夫・ほか：泌尿紀要, **16** : 508, 1970.
- 9) 西田 亨・ほか：北海道医誌, **45** : 27, 1970.
- 10) 落合京一郎：前立腺肥大症, 南江堂, 東京・京都, 1955.
- 11) 落合京一郎・ほか：泌尿紀要, **16** : 473, 1970.
- 12) 田中広見・ほか：泌尿紀要, **16** : 531, 1970.
- 13) 田林幸綱・ほか：泌尿紀要, **16** : 459, 1970.
- 14) 寺尾尚民・ほか：泌尿紀要, **16** : 523, 1970.
- 15) 渡辺 決・ほか：泌尿紀要, **16** : 438, 1970.